

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

N.°

62

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 novembre 1909, à 1 heure

Par **André PERRIER**

Ancien externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

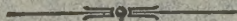
RÉACTIONS DE L'HYPOPHYSE

A LA

SUITE D'ABLATIONS GLANDULAIRES

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. THIROLOIX, GOUGET et NOBÉCOURT, agrégés.



PARIS

HENRY PAULIN ET C^{ie}, Éditeurs

21, RUE HAUTEFEUILLE (6^e)

1909

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N.
—

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 novembre 1909, à 1 heure

Par **André PERRIER**

Ancien externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

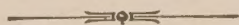
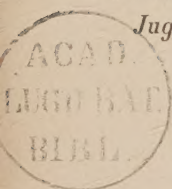
RÉACTIONS DE L'HYPOPHYSE

A LA

SUITE D'ABLATIONS GLANDULAIRES

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. THIROLOIX, GOUGET et NOBÉCOURT, agrégés.



PARIS

HENRY PAULIN ET C^e, Éditeurs

21, RUE HAUTEFEUILLE (6^e)

1909

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen			M. LANDOUZY
Professeurs			MM.
Anatomie.			NICOLAS.
Physiologie			CH. RICHET.
Physique médicale.			GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.			GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.			BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.			BOUCHARD.
Pathologie médicale	}		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale			DEJERINE.
Anatomie pathologique			LANNELONGUE
Histologie.			PIERRE MARIE.
Opérations et appareils			PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.			HARTMANN.
Thérapeutique			POUCHET.
Hygiène			GILBERT
Médecine légale.			CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.			THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.			CHAUFFARD.
Clinique médicale.	}		ROGER.
Maladies des enfants			HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.			DIEULAFOY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.			DEBOVE.
Clinique des maladies du système nerveux.			LANDOUZY.
Clinique chirurgicale.	}		HUTINEL.
Clinique ophthalmologique.			GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires.			GAUCHER.
Clinique d'accouchements	}		RAYMOND.
Clinique gynécologique			PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale infantile			QUENU.
Clinique thérapeutique			RECLUS.
Agrégés en exercice.			SEGOND.
MM.			De LAPERSONNE
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	ALBARRAN.
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	PINARD.
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	BAR.
BESANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	RIBEMONT-DES-
BRINDEAU	GOSSET	LEPER	SAIGNES.
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	POZZI.
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	KIRMISSON.
CARNOT	JEANSELME	MARION	A. ROBIN.
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

MONSIEUR EDMOND PERRIER

Directeur du Muséum d'Histoire naturelle

Membre de l'Institut

Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR P.-E. LAUNOIS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR HUTINEL

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat

1904-1905. — M. le D^r DARIER

1905-1906. — M. le Prof^r agrégé LAUNOIS

1906-1907. — M. le Prof^r agrégé VAQUEZ

1907-1908. — M. le D^r AUCLAIR

1908-1909. — M. le Prof^r agrégé RIEFFEL

M. le Professeur BAR

MM. les Professeurs agrégés LEJARS, MARION

AVANT-PROPOS

Nous tenons à remercier ici les maîtres qui ont bien voulu, pendant notre externat, nous accueillir près d'eux et nous faire bénéficier de leur excellent enseignement.

Nous remercions notre maître M. Launois et M. le D^r Pettit de nous avoir prodigué leurs conseils au sujet de notre thèse.

Nous remercions aussi notre ami M. le D^r Duclaux d'avoir bien voulu nous aider de sa grande habileté chirurgicale.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITTE PREMIER

RAPPORTS DES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

Les glandes dites à sécrétion interne sont connues depuis longtemps, mais c'est depuis une vingtaine d'années seulement que les recherches physiologiques et cliniques ont permis de ne plus les considérer comme des organes rudimentaires et d'apprécier l'importance de leurs fonctions. On a étudié successivement les troubles produits par leur ablation, l'action de leurs extraits. L'expérimentation, l'observation clinique médicale et chirurgicale ont permis déjà d'élucider quelques-uns des nombreux problèmes qu'on s'était posés. Certains symptômes morbides ont pu être groupés et rattachés au fonctionnement défectueux de telle ou telle glande. Mais, malgré d'assez nombreuses, d'assez probantes acquisitions, le problème de la synergie fonctionnelle des glandes closes est loin encore d'avoir sa solution.

En clinique, on a remarqué que parfois, à un syndrome dû au trouble fonctionnel d'une des glandes venaient s'ajouter les symptômes dus à l'hypofonction ou à l'hyperactivité d'une autre, telle, par exemple

l'association de l'acromégalie et de la maladie de Basedow, celle de l'acromégalie et de l'insuffisance testiculaire ou ovarienne, celle aussi de la maladie de Basedow avec les troubles de la ménopause.

Expérimentalement, on a vu que si certaines glandes, comme les capsules surrénales et l'hypophyse avaient une action similaire sur la tension artérielle et la contraction cardiaque se traduisant par une augmentation de cette tension et un renforcement de cette contraction, d'autres, au contraire, avaient une action antagoniste: ainsi l'extrait surrénal est vaso-constricteur, l'extrait thyroïdien vaso-dilatateur.

D'autres recherches, enfin, ont montré qu'à l'ablation ou à l'insuffisance d'une glande répondaient l'hypertrophie et l'hyperactivité d'une autre, telle par exemple, l'hypertrophie thyroïdienne à la suite de la castration.

La littérature médicale est, à l'heure actuelle, riche de faits montrant surabondamment que des rapports étroits existent entre les différentes glandes, mais ce que l'on ne connaît pas, c'est le mécanisme intime de ces rapports, c'est la cause exacte des réactions qu'une glande produit sur les autres.

On n'en est encore qu'à la période des hypothèses.

Pour les uns, les troubles constatés microscopiquement, à la suite de l'insuffisance ou de l'hyperfonctionnement d'une glande, ne sont dus qu'à une réaction banale contre l'intoxication ainsi créée; pour d'autres, les glandes disséminées dans l'organisme font partie d'un même système, et la déchéance de l'une d'entre

elles se traduit par une action de suppléance des autres glandes; pour d'autres auteurs enfin, chaque glande isolée a toujours un fonctionnement anormal et a besoin des autres soit pour modérer, soit au contraire pour activer son propre fonctionnement.

On doit encore, à l'heure actuelle, se contenter des faits; il n'est pas encore possible de faire une sélection scientifique parmi les hypothèses proposées, chacune d'elles renfermant vraisemblablement une part de vérité.

Notre travail n'est qu'une bien modeste contribution à l'étude si compliquée des glandes à sécrétion interne, il ne fera qu'augmenter, dans une faible proportion, le nombre des observations parues sur ce sujet jusqu'à ce jour.

L'étude de l'hypophyse a, dans ces dernières années, suscité de nombreuses recherches.

De notre côté, sous l'inspiration de notre maître P. E. Launois et de M. Pettit nous avons repris l'étude des modifications que pouvait présenter l'hypophyse à la suite de l'ablation des autres glandes. Les résultats que nous publions aujourd'hui ne sont d'ailleurs que le début d'un travail que nous comptons continuer plus tard.

CHAPITRE II

HISTOLOGIE NORMALE DE L'HYPOPHYSE

Avant d'exposer les résultats de nos recherches, sans avoir l'intention de décrire longuement la situation, l'anatomie normale macroscopique et microscopique de l'hypophyse, il nous semble cependant utile d'en rappeler brièvement les caractéristiques, renvoyant pour tous les détails complémentaires aux nombreux travaux publiés jusqu'à ce jour.

L'hypophyse, de forme ovoïde, est logée dans la selle turcique. Elle se compose de deux lobes : l'un antérieur, l'autre postérieur, présentant une structure différente; le lobe antérieur, en forme de fer à cheval, enveloppe presque complètement le lobe postérieur, de forme arrondie.

Ce lobe postérieur est constitué par de la névroglie et du tissu conjonctif; quelques noyaux sont disséminés dans l'épaisseur du tissu. On lui donne encore le nom de *lobe nerveux*.

Jusqu'à présent, le rôle que ce lobe joue dans l'organisme n'est pas élucidé. Son importance ne semble pas être très grande.

Le lobe antérieur, au contraire, est la partie principale de l'hypophyse par la structure glandulaire qu'il présente, par les modifications qu'il subit sous l'influence de différentes causes.

Il est limité par une capsule fibreuse.

De la face interne de cette capsule à la partie postérieure et supérieure du lobe, se détachent « deux lames fibreuses qui divergeant l'une de l'autre se portent en avant et en dehors » (Launois).

Un réseau de fibres collagènes réunit cette capsule et les deux lames fibreuses, limitant ainsi entre ses mailles des alvéoles dans lesquels sont situées les cellules glandulaires, se disposant à leur intérieur sous forme de cordons pleins.

Ces cellules se divisent en trois groupes suivant leur réaction tinctoriale :

1° *Cellules acidophiles*, à protoplasma prenant bien l'éosine, plus ou moins granuleuses, à noyau bien coloré. A l'état adulte, elles présentent de plus une réaction sidérophile (Launois);

2° *Cellules basophiles*, de coloration violette sur les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, beaucoup plus volumineuses que les précédentes, à protoplasma riche en granulations présentant une grande affinité pour les colorants basiques; leur noyau est petit et sombre;

3° *Cellules chromophobes*, caractérisées par leur faible affinité pour les matières colorantes; la couche protoplasmique est fort mince, parfois bien limitée, parfois au contraire se confondant avec celle de la cellule

voisine et, quand elles sont réunies en amas, donnent l'aspect « d'un véritable syncytium » (Launois). Le noyau est grand, peu colorable.

Ces différentes cellules se répartissent sans ordre dans le lobe antérieur, tantôt isolées, tantôt en amas.

L'aspect variable des cellules hypophysaires tient aux différents stades de leur évolution et entre les trois types décrits, on trouve des cellules établissant une transition de l'un à l'autre.

Voici la succession des phénomènes telle que la comprend notre maître, M. Launois :

Les cellules acidophiles de petite taille, à faible quantité de protoplasme, dépourvues de granulations, à noyau petit et sombre, à situation pariétale, sont des cellules au repos.

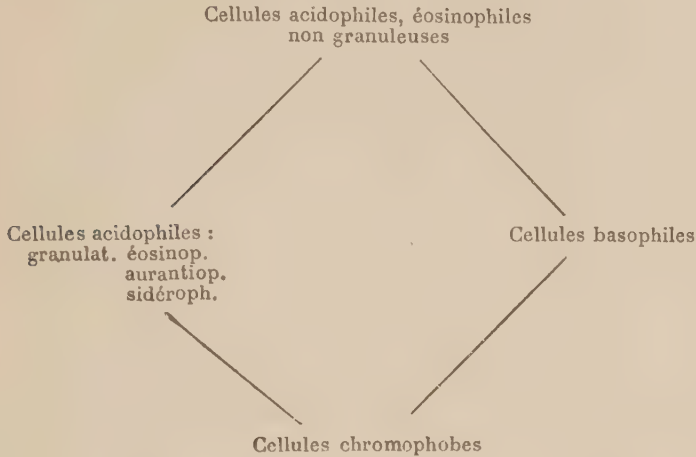
Les cellules acidophiles, de taille double des premières, à protoplasme plus abondant, parsemé de granulations, chargé d'enclaves, à noyau plus volumineux, moins opaque, sont des cellules en pleine activité.

Leur chimisme tinctorial se modifie, les granulations sont aurantiophiles, sidérophiles, et certaines cellules présentent des granulations *basophiles*, se détachant sur le fond du protoplasma ayant conservé son affinité acidophile.

C'est à cette période qu'apparaissent les gouttelettes de sécrétion.

Enfin les cellules chromophobes, à faible couronne protoplasmique, à noyau vésiculeux, sont des éléments épuisés mais susceptibles de régénération. Notre maître

M. Launois résume dans le tableau suivant l'évolution des cellules hypophysaires :



Pour terminer cette rapide description, disons quelques mots de la région qui sépare les deux lobes.

Les lobes viennent au contact l'un de l'autre, séparés cependant sur une certaine hauteur par une *fente* dite *épithéliale* ou bien encore *paranerveuse*. Elle est limitée par un épithélium cubique à protoplasme mal coloré, parfois cilié, ainsi que l'ont constaté quelques auteurs. Cette fente est généralement remplie de substance amorphe.

Dans cette région aussi on rencontre, dans les parties proches du lobe nerveux, des vésicules limitées par une couche de tissu conjonctif sur laquelle repose un épithélium cubique. Ces vésicules sont remplies d'une substance amorphe, rappelant la colloïde, présentant des réactions tinctoriales à la fois acidophiles et basophiles.

Certaines de ces vésicules présentent un épithélium cilié, mais elles semblent n'exister que dans les cas où la fente épithéliale est absente et n'être qu'un reliquat de cette fente.

Enfin dans l'épithélium de la fente para-nerveuse, Gentes a décrit des terminaisons nerveuses et des cellules neuro-épithéliales, et au niveau de la racine du pédicule; Launois a trouvé des amas de cellules dont la constitution rappelle celle des globes épidermiques.

A l'examen des coupes, on peut reconnaître deux produits de sécrétion hypophysaire :

1° *Une substance amorphe, la colloïde*, présentant une réaction tinctoriale à la fois acide et basique. On la rencontre surtout dans les vésicules situées au voisinage de la fente para-nerveuse, mais aussi, dans certains cas, en plein parenchyme, entre les cellules, dans les cellules et dans les capillaires ;

2° *Une substance grasse*, de nature mal connue, rendue apparente par l'emploi de l'acide osmique, se rencontrant dans les cellules sous forme de petits grains noirs.

Le sang provient de la carotide interne et pénètre à l'intérieur de la glande par le pédicule.

Les produits de sécrétion passent directement dans le sang. Il ne semble pas exister de lymphatiques.

Les fibres nerveuses sont très rares.

Nous rappelons, encore une fois ici, que nous n'avons eu l'intention que d'exposer très rapidement la structure de l'hypophyse.

CHAPITRE III

SIGNES D'HYPERACTIVITÉ ET D'HYPOFONCTIONNEMENT

Quelles sont les modifications histologiques qui permettent de dire qu'une glande est en hyperactivité ou en hypofonctionnement ?

Il est particulièrement difficile de se rendre compte de l'intensité de l'activité d'une glande. Entre une glande normale et une glande en légère hyperactivité, les modifications peuvent être minimes. Tous les auteurs n'attribuent pas aux mêmes modifications observées la même importance.

Cependant, des travaux parus jusqu'à ce jour, on peut déduire que l'on est en droit de conclure à une activité exagérée de l'hypophyse, lorsque l'on trouve :

- 1° *Une augmentation de son volume et de son poids.*
- 2° *Une dilatation de ses capillaires.*
- 3° *Une ordination plus régulière de ses cellules.*
- 4° *Une augmentation du nombre de ces cellules en pleine activité, c'est-à-dire :*

a) *Une augmentation du nombre de cellules acidophiles granuleuses présentant la réaction sidérophile ;*

b) *Une augmentation du nombre des cellules basophiles ;*

5° *La présence entre les cellules et dans la lumière des capillaires de globules de substance colloïde.*

Pour Thaon l'augmentation de volume des vésicules colloïdes a une moindre importance.

Il faut remarquer que chez le chien, animal sur lequel nous avons fait nos expériences, la division des cellules en acidophiles et basophiles est peu nette. Les cellules basophiles sont très rares. Ce fait, signalé par Alquier, a été de même remarqué par nous. De plus, la présence de la substance colloïde dans les capillaires et dans le parenchyme, même quand la glande était en hyperactivité manifeste, nous a paru aussi être très rare.

Il en résulte que chez le chien, ce n'est que sur la prédominance plus ou moins marquée des éléments éosinophiles et sidérophiles, sur l'augmentation du volume de la glande, sur la dilatation des capillaires et sur l'ordination plus régulière des cellules autour de ces capillaires qu'il faut se baser pour se rendre compte de l'activité glandulaire.

Lorsqu'on trouve une glande ne présentant que peu de cellules acidophiles granuleuses, un très grand nombre de chromophobes, on peut en déduire que la glande est en hypofonction ou bien est épuisée.

CHAPITRE IV

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Nous avons choisi le chien pour animal d'expériences par suite de la facilité qu'on a de se le procurer et de sa taille suffisante pour la commodité des opérations. Le nombre d'animaux expérimentés est de 19.

L'anesthésie a été obtenue par l'injection de 1 centimètre cube par kilogramme d'animal de la solution suivante :

{ Sulfate d'atropine	0 gr. 50
{ Chlorhydrate de morphine.	0 gr. 05
{ Eau	200 gram.

ou bien par l'injection de 2 centimètres cubes par kilogramme d'animal de cette autre solution :

{ Chloral	20 gram.
{ Chlohyd. de morphine	1 —
{ Eau	200 —

Cette dernière formule, que nous a procurée le Dr Herrenschildt, nous a donné particulièrement satisfaction par la rapidité et l'intensité de l'anesthésie, à condition que la solution ne soit pas vieille de plus de huit jours.

Autant que possible, afin d'avoir des pièces fraîches, les chiens ont été tués par section du bulbe à la limite extrême de leur résistance, sauf pour les chiens castrés qui ont été sacrifiés en pleine santé apparente. Les hypophyses, prélevées dès la mort, ont été fixées soit dans le liquide de Zenker, soit dans le sublimé acétique.

Nous avons employé trois sortes de coloration : l'hématoxyline ou hémateïne-éosine, l'hématoxyline au fer.

Nous avons obtenu une différenciation particulièrement satisfaisante par le Giemsa : dans une boîte de Laveran nous mettions :

{	Giemsa	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	XX gouttes
{	Eau	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20 cc.

Les lames, face dirigée en bas, étaient laissées vingt-quatre heures, puis différenciées à l'alcool absolu.

Le seul ennui de cette coloration consiste en ce que la lecture des coupes doit être faite le plus tôt possible, la coloration nucléaire disparaissant assez rapidement.

CHAPITRE V

ETAT DE L'HYPOPHYSE APRÈS LA THYROIDECTOMIE

Les rapports entre le corps thyroïde et l'hypophyse ont été les premiers étudiés et c'est sur eux que l'on trouve le plus de travaux.

Cliniquement, Henrot (1882), Boyce, Beadles, Burchardt, Vassale, ont constaté l'hypertrophie hypophysaire dans des cas de myxœdème. Dans deux cas analogues Ponfick a constaté une fois l'hypertrophie, une fois l'atrophie de l'hypophyse. Comte, après avoir examiné de nombreuses hypophyses humaines chez des individus atteints de dégénérescence thyroïdienne, a trouvé l'hypophyse augmentée de volume et en hyperfonction.

Au point de vue expérimental, Rogowitsch, le premier, a constaté l'hypertrophie hypophysaire chez des chiens et des lapins thyroïdectomisés et conclut à un hyperfonctionnement de la glande.

Stieda, Hoffmeister, Léonhardt, Gley, etc., ont aussi constaté l'hypertrophie de l'hypophyse à la suite de la thyroïdectomie.

Les modifications histologiques constatées par ces

auteurs ne sont pas toujours identiques ; ainsi Rogovitch constate une augmentation de volume du protoplasme avec vacuolisation. Stieda n'a pas vu de modifications des cellules chromophiles.

Dans ces dernières années, Alquier a constaté de même, à la suite de la thyroïdectomie, une augmentation de volume et une hyperactivité de l'hypophyse. Thaon, chez un jeune béliet thyroïdectomisé, n'a retrouvé qu'une légère tendance à l'hyperplasie et des altérations cellulaires qu'il met sur le compte du trouble humoral créé par la suppression de la thyroïde.

Reprenant ces expériences, nous avons opéré quatre chiens.

Le premier chien a subi la thyroïdectomie, le 18 janvier. Dès le lendemain il présentait des troubles tétaniques, puis il a maigri d'une façon considérable et a été trouvé mort, le 27 janvier. A l'autopsie, nous avons trouvé une pleurésie purulente droite probablement antérieure à l'opération. Aucune suppuration du côté de la plaie opératoire. Son hypophyse pesait un peu plus de 9 *centigrammes*. Malgré l'existence de cette pleurésie, nous donnons le résultat de l'examen histologique afin que l'on puisse comparer avec les suivants :

La glande est très vascularisée, et en état d'hyperactivité très accentuée. A l'examen, il y a une prédominance très marquée du nombre des cellules fortement chromophiles. Certaines régions ne sont formées que par elles, on trouve quelques masses colloïdales. Il y a donc une très forte réaction.

L'observation du deuxième chien est inutilisable, le

lobe antérieur de l'hypophyse s'étant égaré au cours de l'autopsie. Le fait est d'autant plus regrettable que c'est chez ce chien que la survie a été la plus longue. Il n'est mort que dix-sept jours après l'opération.

Le troisième chien a été opéré le 8 juin. Deux jours après, il présentait des troubles tétaniques très accentués et, le 12 juin, paraissant à bout de résistance il a été sacrifié.

Nous avons constaté, en examinant son hypophyse, une augmentation de volume des capillaires, une légère augmentation du nombre des éléments éosinophiles et sidérophiles traduisant une réaction légère, il est vrai, mais nette. Son hypophyse pesait 6 *centigrammes* ; le poids initial du chien était de 5 kgr. 500.

Le quatrième chien a survécu neuf jours à l'opération, ayant présenté les mêmes accidents que les autres et le même dépérissement rapide. Son hypophyse pesait 7 *centigrammes* pour un poids initial de 10 *kilos*.

Là encore nous avons trouvé une augmentation, un peu plus considérable que dans le cas précédent, des éléments éosinophiles et sidérophiles. Les capillaires étaient augmentés de volume.

Malgré la faible survie de nos animaux, il nous a donc paru que la réaction hypophysaire à la suite de la thyroïdectomie apparaît très rapidement. Dans chaque cas elle était légère, mais nette.

L'épuisement rapide de nos chiens tient peut-être à ce que les parathyroïdes internes, chez nos trois chiens, étaient complètement incluses dans chaque lobe thyroïdien et enlevées en même temps qu'eux.

CHAPITRE VI

ÉTAT DE L'HYPOPHYSE APRÈS L'ABLATION DES CAPSULES SURRÉNALES

L'étude de l'action de l'ablation des capsules surrénales a été peu faite. C'est en 1893 que nous trouvons la première observation sur ce sujet. A cette époque, Boinet publie à la Société de Biologie le résultat de 75 ablations de surrénales pratiquées chez le rat. Sur 50 autopsies qu'il a faites, il a trouvé 4 fois l'hypertrophie de l'hypophyse. Marengli constate aussi l'hypertrophie hypophysaire chez des cobayes, des lapins, et des chats écapsulés.

En 1907, Alquier reprend cette étude et en deux temps enlève les surrénales à 5 chiennes. Dans les 5 cas, il a trouvé l'hypophyse à peine augmentée de volume. L'examen histologique n'a montré les signes que d'un hyperfonctionnement léger.

Au point de vue clinique Thaon, dans sa thèse, rapporte quatre examens d'hypophyses enlevées à des individus ayant présenté le syndrome addisonien. « Il semble résulter, dit-il, qu'au cours de la maladie d'Addison, destructrice des surrénales, l'hypophyse présente

un certain degré de prolifération cellulaire. Mais tout au moins, pour le moment, nous n'en tirerons pas de conclusions. »

Nous avons repris ces recherches et trois chiens ont été écapsulés. L'ablation de la capsule droite est assez délicate, car elle entoure presque complètement la veine cave, et il faut toujours craindre la blessure de cette veine, le pédicule vasculaire étant extrêmement court.

Au premier chien, par la voie lombaire, les deux capsules surrénales ont été enlevées au cours de la même opération. Une hémorragie abondante et très difficile à arrêter a fait perdre à ce chien une grande quantité de sang.

Le lendemain matin, à 8 heures, le chien a été trouvé mort, mais encore chaud. L'autopsie a été faite immédiatement. A gauche, l'ablation a été complète, à droite c'est à peine s'il restait du tissu surrénal le long de la veine cave.

Nous n'avons rien trouvé de particulier, macroscopiquement, dans les autres organes.

Il est assez difficile de définir ici la cause exacte de la mort de cet animal. Elle a pu être due au choc opératoire compliqué de la forte hémorragie que nous avons signalée plus haut, comme elle peut être due à une insuffisance surrénale suraiguë.

Mais quelle que soit la manière dont on peut interpréter la mort, l'examen de l'hypophyse a été intéressant.

Si l'on adopte l'hypothèse de mort par suite de l'hémorragie, il vient confirmer un autre cas analogue que nous relatons plus loin.

Si c'est l'hypothèse de mort par insuffisance surrénale aiguë que nous adoptons, il vient à l'appui des cas déjà publiés et des deux autres cas que nous avons examinés. Il n'y a rien d'étonnant, d'ailleurs, qu'à une modification de l'organisme aussi rapide et intense que celle due à l'insuffisance surrénale aiguë réponde une réaction rapide de l'hypophyse.

L'examen de l'hypophyse nous a montré une réaction très franche, très marquée ; il existait un très grand nombre de grosses cellules à bords bien limités prenant très fortement l'éosine. De même, la sidérophilie était très marquée. Les chromophobes étaient assez nombreux. Les capillaires étaient très dilatés.

Les deux autres chiens ont été opérés en deux temps à un intervalle de trente-cinq jours entre les deux opérations, la seconde étant suivie de mort moins de vingt-quatre heures après.

Une remarque intéressante a été faite au cours de l'autopsie de ces deux chiens.

L'un d'eux présentait quatre infarctus pulmonaires, l'autre avait ses poumons simplement congestionnés, mais tous deux avaient du liquide hémorragique dans la cavité péritonéale, sans traces d'infection caractérisée, un intestin congestionné avec de petites suffusions sanguines à la face externe ; enfin tous deux, à l'ouverture de l'intestin, avaient celui-ci rempli de sang, du pylore au rectum, et tout le long on trouvait sur la muqueuse les traces de multiples hémorragies.

Le liquide hémorragique péritonéal peut s'expliquer par l'intervention, mais je n'ai pas trouvé, dans les

classiques, la description d'hémorragies pulmonaires et intestinales aussi abondantes.

Cependant, Jacquet, dans le traité de Brouardel et Gilbert, cite une relation d'Alezais et Arnaud où il est fait mention d'ecchymoses et de petites ulcérations de la muqueuse stomacale.

Ces hémorragies peuvent s'expliquer par une vaso-dilatation intense produite par la suppression de la sécrétion vaso-constrictive des surrénales.

L'examen des coupes des hypophyses de ces deux chiens est absolument comparable :

Le lobe glandulaire est formé de très nombreuses cellules éosinophiles fortement granuleuses, groupées en amas, très souvent autour des capillaires. On apercevait quelques cellules basophiles. La sidérophilie était très nette, avec une orientation manifeste vers les capillaires. Les chromophobes étaient assez nombreux. Les capillaires étaient très dilatés.

En résumé, l'hypophyse, dans ces trois cas, a paru fortement réagir à la suite de l'ablation des capsules surrénales.

CHAPITRE VII

ETAT DE L'HYPOPHYSE APRÈS L'ABLATION DU PANCRÉAS

Nous n'avons trouvé dans la littérature médicale qu'une observation relative à l'état de l'hypophyse à la suite de lésions pancréatiques. Parbon et Golstein relatent une expérience dans laquelle ils ont lié les canaux pancréatiques à une chienne. Ils ont vu, dans ce cas, l'hypophyse presque exclusivement formée de cellules chromophobes, et ne tirèrent aucune conclusion. Nous avons cherché à nous rendre compte de l'état de l'hypophyse après l'ablation partielle et totale du pancréas.

Quatre chiens ont été opérés.

Chez le premier chien, du poids de 6 kg. 400, nous n'avons enlevé que 6 grammes du pancréas, la tête de la glande ayant été laissée. A la suite de l'opération l'état de l'animal ne s'est pas modifié et il a été sacrifié vingt-cinq jours après l'opération.

L'hypophyse prélevée pesait 4 cgr. 1/2. L'examen histologique n'a montré aucune modification du lobe glandulaire, aucune augmentation de nombre ni des cellules chromophiles, ni des cellules chromophobes.

Les capillaires sont normaux comme volume.

Les trois autres chiens ont subi l'ablation totale du pancréas.

Le premier de ces trois chiens, du poids de 19 *kilogrammes*, a été opéré le 5 mars. A la suite de l'opération, il a commencé à maigrir. Quarante-deux jours après l'opération, il a été sacrifié, son poids était alors de 14 kilogrammes.

Son hypophyse paraissait augmentée de volume et pesait 2 *décigrammes*.

L'examen histologique a montré une forte réaction hypophysaire caractérisée par une augmentation du volume des cellules qui étaient ordonnées d'une façon plus régulière autour des capillaires. La grande majorité des cellules étaient des cellules granuleuses fortement colorées par l'éosine. La sidérophilie était très nette, les capillaires très dilatés.

Le deuxième chien (chien n° 3 de la série) a été opéré le 4 avril. Il a mal supporté l'opération, il s'est décousu, a maigri très rapidement et a été trouvé mort dix jours après l'intervention ayant perdu près de la moitié de son poids.

L'examen de l'hypophyse a été rendu difficile par suite de lésions cadavériques. Cependant, sur certaines coupes, moins altérées, nous avons pu nous rendre compte de l'hyperactivité manifeste de la glande caractérisée par une forte augmentation des cellules chromophiles et par la dilatation des capillaires.

Les chromophobes étaient en assez grand nombre indiquant que la glande commençait à s'épuiser.

Enfin le troisième chien (n° 4 de la série), opéré le 28 mai, a été sacrifié le 21 juin. Il avait maigri d'une façon énorme. De 9 kgr. 500, il était tombé à 5 kilogrammes au moment de la mort. L'hypophyse pesait 0 gr. 59.

Ici encore, l'examen histologique de l'hypophyse a montré une réaction assez accusée, présentant les mêmes caractères que les précédentes.

Il résulte de ces faits que si l'ablation d'une partie du pancréas reste sans effet sur l'hypophyse, par contre dans les 3 cas où l'ablation totale a été pratiquée, l'hypophyse a montré une réaction hypophysaire très nette et très accentuée.

CHAPITRE VIII

ETAT DE L'HYPOPHYSE APRÈS LA CASTRATION

Louis Comte, le premier, a montré qu'il existait des rapports entre l'appareil génital et l'hypophyse.

En examinant six glandes provenant de femmes mortes étant enceintes, il a constaté que trois d'entre elles, correspondant à des femmes en état de grossesse avancée, présentaient une forte augmentation de volume et paraissaient « fortement hypertrophiées et hyperplasiées ».

Notre maître, M. Launois, a repris à fond l'étude de l'hypophyse pendant la gestation et a montré que dans cette période, l'hypophyse était en état manifeste d'hyperfonctionnement, se traduisant par une augmentation de nombre et d'activité des cellules sidérophiles.

Joris trouve que, chez les femelles en état de gestation, non seulement le lobe antérieur est en suractivité mais que le lobe postérieur participe aussi à cet hyperfonctionnement.

En 1905, Fichera a repris l'étude des rapports entre les glandes génitales et l'hypophyse. En comparant

l'hypophyse du coq et du chapon, du taureau et du bœuf, du buffle entier et du buffle châtré, il a constaté que le poids de l'hypophyse pouvait doubler chez les animaux castrés.

Microscopiquement, il a remarqué, chez le coq, la pauvreté des cellules hypophysaires à protoplasme bien coloré par l'éosine tandis que dans l'hypophyse du chapon, les cellules ayant une grande affinité pour l'éosine étaient nombreuses, leur volume plus grand, la glande était plus vascularisée. Les mêmes différences se retrouvaient chez les autres animaux.

Thaon a de même constaté des modifications hypophysaires chez des animaux castrés, mais devant l'inconstance de leurs caractères, il n'ose conclure, tout en admettant d'après les travaux de Comte, Launois et Mulon qu'il y a un rapport certain entre l'hypophyse et l'appareil génital interne.

L'impuissance génitale, l'atrophie testiculaire, la stérilité dans l'acromégalie et le gigantisme infantile sont encore en faveur de ces rapports.

Dans un travail récent, Barnabo a trouvé aussi une hypertrophie hypophysaire manifeste chez les animaux castrés particulièrement nette quatre-vingt-dix jours après l'opération.

Parhon et Golstein ont castré 17 animaux mâles et ont constaté une prédominance de cellules éosinophiles.

Chez trois chattes privées de leurs ovaires, sans conclusion, ils relatent cependant une prédominance de cellules éosinophiles moins marquée cependant que chez les mâles.

Faute de temps, il ne nous a été possible d'expérimenter que sur trois animaux dont deux mâles. Un de ces mâles a été sacrifié, l'autre vit encore et ne sera tué que plus tard afin d'établir une comparaison entre son hypophyse et celle du premier.

L'autre mâle, du poids de 12 kilogrammes, a été castré le 20 février et sacrifié le 27 mai suivant. Son hypophyse pesait 8 *centigrammes*. Elle présentait une réaction nette bien que légère. Les cellules acidophiles granuleuses étaient augmentées de nombre, de même que les éléments sidérophiles, mais pas d'une façon considérable. Les capillaires étaient dilatés.

La chienne, du poids de 11 kilogrammes, a subi l'ablation des ovaires le 12 février. Le 27 mai, soit plus de trois mois après, elle a été sacrifiée, son hypophyse pesait 10 *centigrammes*. Elle présentait une réaction analogue à la précédente, bien que cependant, il nous ait paru que chez le chien, la réaction était plus accentuée.

Nous n'avons pas retrouvé une réaction aussi intense que celles signalées par Fichera. Mais les troubles que la castration produit dans l'organisme sont lents à se manifester et peut-être l'espace de trois mois laissé entre le jour de l'opération et celui de l'autopsie est-il trop court, bien que Barnabo ait trouvé des modifications nettes au bout de quatre-vingt-dix jours.

Aussi, devant la discordance légère des résultats, nous avons remis à une date plus éloignée l'autopsie du troisième animal, afin de nous rendre compte si une survie plus prolongée influera davantage sur l'activité de l'hypophyse.

CHAPITRE IX

ETAT DE L'HYPOPHYSE A LA SUITE D'UNE HÉMORRAGIE INTERNE MORTELLE

Dès 1895, Oliver et Schäfer constatèrent que les extraits hypophysaires produisaient une élévation de la tension artérielle.

Depuis cette époque, Howel, de Cyon, Livon, Silvestrini, Garnier et Thaon, ont repris ces expériences qui toutes ont conduit aux mêmes résultats : élévation de la pression sanguine avec ralentissement et amplitude plus grande des battements du cœur.

Ces expériences ont montré de plus que les produits actifs étaient dus exclusivement aux extraits préparés avec le lobe postérieur, les extraits du lobe antérieur s'étant montrés absolument sans effet.

Il y a là une discordance curieuse et non encore élucidée entre les résultats physiologiques et les données que fournit l'étude microscopique de la glande : le lobe antérieur seul, en effet, présente une structure glandulaire.

Silvestrini a séparé le lobe postérieur proprement dit, formé de tissu conjonctif et névroglie de la partie épithéliale qui se trouve sur la face de ce lobe au

voisinage de la fente paranerveuse, et, après avoir préparé un extrait de cette région épithéliale, a trouvé que son injection agissait sur la tension sanguine, l'extrait du reste du lobe postérieur restant sans action.

Enfin, Thaon, remarquant qu'en séparant les deux lobes, il restait des vésicules colloïdes adhérant au lobe postérieur émet l'hypothèse que c'est à ce fait qu'est due l'activité du lobe postérieur, bien que cependant par les expériences faites en injectant des extraits de matière colloïde isolée, on n'ait obtenu aucun résultat (Silvestrini, Thaon).

Nous avons eu l'occasion d'observer un fait intéressant à signaler sur les rapports qui existent entre l'hypophyse et la tension artérielle.

Il s'agit d'un chien jusque-là en bonne santé, trouvé mort environ vingt heures après une violente bataille livrée à un de ses voisins. L'autopsie faite aussitôt la mort constatée, a montré la cavité péritonéale remplie de caillots.

Cette hémorragie a été produite par une plaie contuse située au niveau du bord antérieur du foie, plaie dont nous avons rapporté l'origine à la bataille de la veille, car aucune autre lésion du foie ni des autres organes n'a été constatée.

La mort nous a donc paru due à hémorragie interne abondante, mais lente.

L'hypophyse a été prélevée, fixée et examinée.

Elle ne présentait aucune altération cadavérique.

Le nombre des cellules fortement colorées par l'éosine était très augmenté et même certaines portions

de la glande n'étaient constituées que par elles. Autour des capillaires, on en trouvait toujours plusieurs rangées radiairement. Enfin, fait assez rare chez le chien, on trouvait dans le parenchyme des amas de substance colloïde par places. Le nombre des chromophobes était assez grand, les capillaires augmentés de volume.

En résumé, cette hypophyse nous a paru en état d'hyperfonctionnement très marqué.

Ainsi que nous le disions au chapitre où nous exposons les expériences faites pour étudier les rapports entre l'hypophyse et les surrénales, nous pensons qu'il faut peut-être rapprocher de cet examen, celui de l'hypophyse du chien auquel, en une fois, les deux surrénales ont été enlevées, opération pendant laquelle, une hémorragie abondante s'était déclarée. En effet la réaction présentée dans ce cas par l'hypophyse se rapproche davantage comme intensité du cas précédent que de ceux où les surrénales ont été enlevées sans incident et où l'hypophyse nous a paru présenter une réaction moins énergique.

Il est possible que les deux phénomènes se soient surajoutés, qu'à l'abaissement de la T. A., et au trouble humoral créés par l'insuffisance surrénale se soit ajouté celui dû à l'hémorragie. Cela expliquerait l'intensité de la réaction.

Ces expériences mériteraient d'être reprises afin d'avoir une opinion absolument ferme à ce sujet. Nous comptons le faire bientôt.

CHAPITRE X

ÉTAT DE L'HYPOPHYSE A LA SUITE DE LA NÉPHRECTOMIE UNILATÉRALE.

Thaon rapporte deux examens d'hypophyse dans deux cas d'urémie. Les deux fois, il a constaté une hyperactivité de l'hypophyse avec une tendance à la multiplication des cellules.

Parhon et Golstein, cité par Arthur Delille, ont constaté une augmentation de cellules éosinophiles dans l'hypophyse d'une femme atteinte d'artério-sclérose et de néphrite chronique.

Nous avons cherché à produire un trouble de la dépuration rénale et à cet effet sur cinq chiens, nous avons cherché ce que pouvait produire sur l'hypophyse une néphrectomie unilatérale. Ces chiens ont été sacrifiés deux ou trois jours après l'opération de façon à éviter l'hypertrophie compensatrice de l'autre rein. Les urines ont été examinées de façon à éliminer ceux des chiens qui auraient pu avoir de l'albumine.

L'examen histologique nous a montré que, chez un de ces chiens, l'hypophyse présentait une augmentation des cellules fortement éosinophiles, mais aussi une assez grande quantité de cellules faiblement colorées et d'as-

sez nombreux chromophobes. La réaction existe mais elle est légère.

Chez trois autres des chiens, la réaction est plus manifeste, il existe un nombre beaucoup plus grand de cellules éosinophiles, les autres cellules sont en moindre quantité que dans la précédente.

Enfin chez le cinquième chien, on remarque que la très grande majorité de cellules est fortement colorée. Les cellules sont volumineuses, très granuleuses, on constate aussi dans cette coupe d'assez nombreuses cellules basophiles. Il existe peu de chromophobes. La réaction est ici très marquée.

Il semble donc qu'une néphrectomie unilatérale agisse rapidement sur l'hypophyse en amenant une hyperactivité plus ou moins accentuée, suivant les cas.

CONCLUSIONS

1° Les faits recueillis par nos devanciers et par nous semblent démontrer que l'ablation des différentes glandes de l'organisme retentit sur la constitution histologique de l'hypophyse.

2° Ces modifications de structure se traduisent par une augmentation de la circulation glandulaire et une augmentation des cellules éosinophiles.

3° L'augmentation du nombre des cellules éosinophiles traduirait l'hyperactivité fonctionnelle de la glande hypophysaire.

4° On est amené à se demander si l'hyperactivité hypophysaire est en rapport :

- a) Avec une fonction vicariante de suppléance ;
- b) Avec une fonction antitoxique.

Les constatations faites par Guerini, Gemelli, Thaon au cours des infections et des intoxications plaident en faveur de cette dernière hypothèse.

Il en est de même de celles qui ont été rapportées, le 11 février 1905, à la Société de Biologie par A. Pettit et Girard et faites chez un cheval ayant servi pendant

plusieurs années à la fabrication des sérums antidiphtériques et antipesteux. L'hypophyse était, chez lui, le siège d'une légère dégénérescence graisseuse, de congestion vasculaire, et d'une prolifération cellulaire active.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse
HUTINEL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous n'indiquons ici que les principaux ouvrages consultés renvoyant pour les autres aux excellentes bibliographies faites par MM. LAUNOIS, ARTHUR DELILLE ET PARHON ET GOLSTEIN.

- L. ALQUIER. — Sur les modifications de l'hypophyse après l'extirpation de la thyroïde ou des surrénales chez le chien. *Journal de Phys. et Path. générale*, t. IX, n° 3, p. 492-499, 15 mai 1907.
- BARNABO. — Sur les rapports entre la gl. interstitielle du testicule et les glandes à sécrétions internes. *Il Policlinico*, mars 1908, vol. XV, fasc. 3, p. 134-144.
- BENDA. — Patholog. Anatomie der hypophysis. Handbuch der Path. anat. der nervensystem, heraus g. v. Flatau, Jacobson und Ninor. Bd II, cap. XXXIX, s. 1418-1904.
- BOINET. — Résultats éloignés de 75 ablations des 2 caps. surrénales. *Soc. Biologie*, 9 mars 1895.
- BURCKHARDT. — Cas de myxœdème. *Revue médicale de la Suisse Romande*, nov. 15, 1895.
- CERLETTI. — Effets des inj. de sucs hypophysaires sur l'accroissement somatique. *Arch. ital. de Biol.*, XLVII, p. 123-134, 1907.
- CIMORONI. — Sur l'hypertrophie de l'hypop. céréb. chez les animaux thyroïdectomisés. *Arch. ital. de Biol.*, XLVIII, p. 387-400, 1907.
- COMTE. — Contribution à l'étude de l'hypop. hum. et de ses relat. avec le c. thyroïde. *Thèse de Lausanne*, 1898.
- DE CYON. — Les fonctions de la gl. hypophy. et de la gl. pi-

- néale. *C. R. Ac. des sc.* CXLIV, p. 868-869, 22 av. 1907.
- ERDHEIM. — Zur normal. und path. Histologie der gl. thyroïdea, parathyr. und hypophysis. *Beit. pathol. anat. allg. path.* Bd. 33, p. 158-236, 1903.
- ETIENNE ET PARISOT. — Action sur l'appareil cardio-vasculaire d'inject. répétées d'extraits hypophys. Comp. avec l'action de l'adrénaline. *Arch. de méd. exp. et anat. path.*, t. XX, p. 423-437, 1908.
- ARTHUR DELILLE. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. *Thèse de Paris*, 1909. (Steinheil).
- FICHERA. — Hypertrophie du c. pituitaire consécutive à la castration. *Il policlinico. Chirurg.*, juin-juillet 1905. *Arch. ital. de Biologie*, XLVIII, 1905. *Bullet. de méd. de Rome*, 1905.
- GARNIER ET THAON. — Recherches sur l'ablation de l'hypophyse. *Société Biol.* LXII, p. 659-661. 20 avr., 1907.
- , Action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque. *Société Biol.* LX, p. 285-287, 10 fév. 1906. *Journal Phys. et Path. générale*, t. VIII, n° 2, p. 254-257, 16 mars 1906.
- GLEY. — *Société Biol.*, 1892.
- GEMELLI. — Contributo alla fisiologia dell ipofisi. *Atti della pontificia acad. Romana dei nuovi Lincei*, LIX, 21 janv. 1906.
- Les processus de la sécrétion de l'hypop. des mammit. *Arch. ital. de Biol.*, XVII, p. 185-204, 1907.
- GUERINI. — Ipofisi e pathologia del ricambio. *Il Tomasi* 1, n° 8, 1906.
- Sur la fonction de l'hypophyse. *Lo sperimentale*, année LVIII, p. 837-882.
- HALLION ET ALQUIER. — Modifications histologiques des gl. à sécrétions int. par ingestion prolongée d'extraits hypophysaires. *C. R. Société Biol.*, LXV, 4 juillet 1908.
- HENROT. — Des lésions anatomiques et de la lésion du myxœdème. *C. R. Ass. franç. pour av. des sc. Paris*, 1882.
- HERRING. — Effets de la thyroïdectomie sur la gl. pituitaire des mammifères. *Quarterly journal of experim. physiol.*, 1908, I, p. 187.

- HOFMEISTER. — Thyroïde et hypophyse. *Berl. z. Klin. Chir.*, 1894.
- JORIS. — L'hypophyse au cours de la gestation. *Ac. Roy. de Méd. de Belgique*, 26 décembre 1908.
- Contribution à l'étude de l'hypophyse. *Ac. Roy. de Méd. de Belgique*, 27 juillet 1907.
- LAIGNÉL-LAVASTINE. — Corrélation des gl. à sécrétions internes et leurs syndromes pluriglandulaires. *Gaz. des hôp.*, 1908, n° 131, p. 1563.
- LAUNOIS (P.-E.). — Recherches sur la gl. hypophysaire de l'homme. *Thèse Fac. des Sc.*, 1904 (Masson).
- LAUNOIS (P.-E.) ET ROY. — Études biologiques sur les géants. *Masson*, 1904.
- LEVI ET ROTHSCHILD. — Ét. sur la phys. path. du C. thyroïde et de l'hypop. Paris, 1908.
- LIVON. — Sécrétions internes gl. hypertensives. *Société de Biologie*, 1898.
- C. pituitaire et tension sanguine. *Société de Biol.*, 4 mars 1899.
- Rôle de l'hypophyse. *Réun. biolog. de Marseille*, 17 juin 1907.
- Contribution à la physiol. de l'hypophyse. *Journal Phys. et Path. générale*, 15 janvier 1909, n° 1, p. 16-20.
- LUCIEN ET PARISOT. — Variations pondérales de l'hypop. consécutivement à la thyroïdectomie. *Réunion biolog. de Nancy*, 8 décembre 1908.
- MASAY (F.). — L'hypophyse. *Th. de l'Univ. libre de Bruxelles* 1908 (Dulens, éd.).
- MARENGHI. — *Lo Spirimentale*, t. LVII, 1903.
- MONANO ET VAN RYNBERK. — Recherches sur la fonction de l'hypophyse. *Rivista mensile de neuropath. e psichiatria*. Rome, 1901, n° 9, p. 2-15, n° 10, p. 2-16.
- PARHON ET GOLSTEIN. — Les sécrétions internes. Paris, 1909.
- PARISOT. — Hypertension art., card., hyperplasie hypop. et sur-rénales. *Arch. des mal. du cœur*, n° 7, juillet 1908, p. 426-435.
- PAULESCO. — Recherches de la physiologie de l'hypophyse, l'hypophysectomie et ses effets. *Journal Phys. et Path. générale*, t. IX, n° 3, 15 mai 1907, p. 441-456.

- PAUSINI ET BENONATI. — Maladie d'Addison avec réviviscence du thymus et hypertrophie de la thyroïde et de la pituitaire. *Il policlinico*, t. IX, 5 avril 1902, p. 216.
- PETTIT (A.). — Hypop. de *Centrosyrnus Cælolepis*. *Société de Biologie*, LXI, p. 62-64, 21 juillet 1906.
- PETTIT (A.) ET GIRARD (J.). — Réactions tissulaires chez des chevaux producteurs de sérums thérapeutiques. *Société de Biologie*, 11 février 1905.
- PETTIT (A.) ET LOISEAU. — Réactions tissulaires chez des chevaux producteurs de sérums thérapeutiques. *Société de Biologie*, 16 mai 1908.
- PIRONE. — Sulla fina struttura et sui fenomeni di secrezione dell' Ipofisi. *Arch. di Fisiol.*, vol. 2, p. 60-74, 1904.
- PONFICK. — Myxœdem und Hypophysis. *Zeits. fur Med.*, 1899, t. XXXV, Heft. I, p. 26.
- SALMON. — L'hypophyse et pathogénie de la maladie de Basedow. *Revue de Médec.*, 10 mars 1903.
- SAJOUS. — Les sécrétions internes, l'app. nerveux hypop. sur-rénal. Son rôle à l'état normal et pathologique, *Gaz. des hôpitaux*, 10 mars 1908, n° 29.
- SCAFIDI. — Ueber den feineden Bau und die Funktion des Hypophysis des Menschen. *Arch. mikr. Anat.*, Bd. 64, p. 235-257, 1 taf. 1904.
- SALVEOLI ET CARRARO. — Sur la physiologie de l'hypophyse. *Arch. ital. de Biologie*, XLIX, 1908, p. 1-38.
- SILVESTRI. — *Rivista critica di clinica medica*. Firenze, 15 juillet 1905, n° 28.
- THAON. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. *Thèse de Paris*, 1907.
- * VASSALE. — *Rivista sperimentale di freniatria e med leg.*, fasc. 2-3, 1902.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7
CHAPITRE PREMIER. — Rapports des glandes à sécrétion interne.	9
CHAPITRE II. — Histologie normale de l'hypophyse. . .	12
CHAPITRE III. — Signes d'hyperactivité et d'hypofonctionnement	17
CHAPITRE IV. — Matériel d'étude.	19
CHAPITRE V. — État de l'hypophyse après la thyroïdectomie	21
CHAPITRE VI. — État de l'hypophyse après l'ablation des capsules surrénales	24
CHAPITRE VII. — État de l'hypophyse après l'ablation du pancréas	28
CHAPITRE VIII. — État de l'hypophyse après la castration. . .	31
CHAPITRE IX. — État de l'hypophyse après une néphrectomie unilatérale	34
CHAPITRE X. — État de l'hypophyse après une hémorragie interne mortelle	37
CONCLUSIONS	39
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	41
PLANCHES.	

